

**КАЗАНСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**  
**ИНСТИТУТ ЭКОЛОГИИ И ГЕОГРАФИИ**

**В.В. ЗОБОВ**

# **ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ**



**Конспект лекций**

**Казань-2013**

## **Метаданные**

### **Направление подготовки:**

022000.68: Экология и природопользование (профиль: «Экологическая безопасность и управление в сфере охраны окружающей среды»)  
(магистратура, 1 курс, 1 семестр; очное обучение)

**Дисциплина:** «Экологическая токсикология»

**Количество часов:** 32 (в том числе: лекции - 8, практические занятия - 0, лабораторные работы – 24, самостоятельная работа - 40; форма контроля: зачет (1-й семестр).

**Темы:** 1. Введение: формирование проблемы индустриальной интоксикации биоты. 2. Экотоксикокинетика: поведение (судьба) веществ в окружающей среде. 3. Экотоксикодинамика: механизмы действия и влияние факторов среды на токсический эффект. 4. Экотоксикометрия. 5. Основные классы токсических веществ

**Ключевые слова:** *Индустриальная интоксикация биоты, экотоксикокинетика, токсикодинамика, токсикометрия, основные классы токсических веществ*

**Дата начала использования:** 1 сентября 2013 г.

**Автор - составитель:** Зобов Владимир Васильевич, доктор биологических наук, профессор кафедры прикладной экологии ИЭиГ КФУ.

**Зобов В.В.**

**Экологическая токсикология. Конспект лекций / В.В. Зобов;**  
Каз.федер.ун-т.–Казань, 2013.-34 с.

Дисциплина «Экологическая токсикология» - это курс лекций для студентов ИЭиГ. Данный курс представляет собой часть единого блока знаний, посвященного проблемам адаптации животных и человека к воздействию факторов среды физической, химической и биологической природы. Помимо «Экологической токсикологии» в единый блок знаний также входят такие взаимосвязанные дисциплины как «Экология животных», «Физиология адаптаций», «Экология человека», «Физиология и охрана труда», «Экологическая фармакология». Теоретическим фундаментом дисциплин являются экологическая физиология и экологическая генетика. В круг основных целей и задач дисциплины входят: 1) Формирование эко(био)центристского взгляда на проблемы сохранения функций и многообразия всех представителей биоты, находящихся под прессингом индустриальной интоксикации - от отдельных организмов до популяций и биоценозов, включая человеческую популяцию. 2) Освоение теоретических знаний в области молекулярной и экологической токсикологии, токсикокинетики, токсикодинамики и токсикометрии. 3) Ознакомление с поведением («судьбой») химических веществ в объектах окружающей среды и в трофических цепях, с влиянием на экологическую токсичность свойств организмов и нехимических стрессоров, с механизмами токсичности, позволяющими оценить токсическое поражение на уровне организмов, популяций и экосистем; 4) Обучение навыкам регламентации поступления веществ в окружающую среду на основе причинно-следственных связей при хозяйственном освоении природных объектов, разработки надежных критериев оценки соотношения между риском и выгодой от использования химического вещества перед запуском его в производство. Подготовленный материал можно изучать самостоятельно, выполняя предлагаемые задания, подготавливая письменные рефераты, устные доклады на семинарах и проводя самоконтроль усвоения материала с помощью тестов и вопросов к каждой лекции.

Принято на заседании кафедры прикладной экологии

Протокол № 1 от 29 августа 2012 г.

© Казанский федеральный университет

© Зобов В.В.

## Содержание

<b>Тема 1. Введение: формирование проблемы индустриальной интоксикации биоты</b>		<b>6</b>
	<b>Лекция 1. Предмет и задачи экологической токсикологии</b>	<b>6</b>
	1.1 Источники появления потенциально токсичных веществ в окружающей среде. Что вредит - то учит. Все для победы коммунизма, японское экономическое чудо. Книга «Молчаливая весна» Р. Карсон	6
	1.2 Идиопатические состояния и экотопогенные воздействия. Улыбка Минамата, итай-итай, масляные болезни и др. Токсичность, механизм токсического действия, биодоступность. Corpora non agunt nisi soluta и Corpora non agunt nisi fixata	7
	1.3 Ксенобиотики и ксенобиотическая концентрация. Цели и задачи экологической токсикологии, гигиенические подходы, научные и законодательные задачи. Ксенобиотический профиль среды. Экополлютант и экотоксикант. Целенаправленные эмиссии токсических веществ, аварии	7
<b>Тема 2. Экотоксикокинетика: поведение (судьба) веществ в окружающей среде</b>		<b>9</b>
	<b>Лекция 2. Основы токсикокинетики</b>	<b>9</b>
	2.1 Общая схема реализации токсического действия. Основные физико-химические параметры веществ. Прогнозы эмпирические и QSAR. Что окружающая среда делают с экотоксикантом? Что организм делают с токсикантом? Что токсикант делает с организмом? Критерии экотоксикокинетики	9
	2.2 Пути поступления токсических веществ в организмы. Казус с байковином. Связь канцерогенности с химической структурой. Факторы, влияющие на биоаккумуляцию. Распределение и депонирование веществ в организме. Роль пищевых рационов в оценке токсического воздействия. Биоиндикаторы накопления. Судьба веществ в почве	10
<b>Тема 3. Токсикодинамика: механизмы действия и влияние факторов среды на токсический эффект</b>		<b>16</b>
	<b>Лекция 3. Основы токсикодинамики</b>	<b>16</b>
	3.1 Аутэкотоксические эффекты. Аллобиоз. Демэкотоксические эффекты. Резистентность особей в популяции. Синэкотоксические эффекты. Острая и хроническая токсичность. Экотоксическая опасность и риск. Примеры крупных аварий и экологических	11

	катастроф. Хроническая экотоксичность.	
	<b>Лекция 4. Механизмы экотоксичности</b>	18
	3.2. Синергизм и антагонизм. Токсические эффекты при совместном действии факторов среды. Массовые заболевания неясной этиологии. Адаптация и резистентность в экотоксикологии. Изменчивость особей и появление несбалансированных фенотипов. Резистентность 2-го типа у насекомых. Сверхрезистентность. Пути взлома резистентности	13
	<b>Тема 4. Экотоксикометрия</b>	21
	<b>Лекция 5. Критерии токсичности</b>	21
	5.1 Экспозиционная и абсорбированная дозы. Смертельный и несмертельные эффекты. Острая токсичность и кривая доза-эффект. Хроническая токсичность. NOEC, LOEC и ПДК	15
	<b>Лекция 6. Проблемы экотоксикометрии</b>	24
	6.1 Парадоксальные полифазные эффекты. Химический гормезис. Эффекты сверхмалых доз. Проблема экстраполяции. Ярусная тест-программа. Лабораторная сходимость и система GLP. Коэффициент запаса	16
	<b>Тема 5. Основные классы токсических веществ</b>	26
	<b>Лекция 7. Политропность токсических веществ</b>	26
	7.1 Основные классы токсических веществ. Характеристика экотоксикантов, опасных для человека. Токсичность тяжелых металлов, радионуклидов, нефтей и нефтепродуктов. Токсичность полициклических ароматических углеводородов, полигалогенированных ароматических углеводородов. Вьетнамская экологическая катастрофа. Токсичность хлорированных бензолов	18
	<b>Лекция 8. Сельско-хозяйственная и бытовая токсикология</b>	30
	8.1. Гербициды. Хлорограницеские пестициды. Пиретрины. Ингибиторы холинэстераз. Ртуть- и медь-органические пестициды. Госрегистрация пестицидов. Биологические методы борьбы с насекомыми. Нитрозамины. Лекарства	20

# **Тема 1. Введение: формирование проблемы индустриальной интоксикации биоты**

## **Лекция 1**

### **Предмет и задачи экологической токсикологии**

**Аннотация.** Данная тема раскрывает предмет и задачи экологической токсикологии.

**Ключевые слова.** Идиопатические состояния, экопатогенные воздействия, токсичность, биодоступность, меркуриоз, кадмиоз, ксенобиотическая концентрация, ксенобиотический профиль среды, экополлютант, экотоксикант

### **Методические рекомендации по изучению темы**

- Тема содержит лекционную часть, где даются общие представления по теме
- В качестве самостоятельной работы предлагается написать рефераты, раскрывающие предмет и задачи экологической токсикологии и выступить с устными докладами.
- Для проверки усвоения темы имеются вопросы к каждой лекции

### **Рекомендуемые информационные ресурсы:**

1. <http://lib.rus.ec/b/153197>
2. <http://ekologiya.narod.ru/default.htm>
3. <http://toksikologiya-trav.ru/?p=119>
4. <http://www.medline.ru/public/monografy/toxicology/p8-ecotoxicology/p2.phtml>
5. <http://poison-russia.narod.ru/t.htm>
6. [http://abc.vvsu.ru/Books/ecolog\\_tocsicolog/default.asp](http://abc.vvsu.ru/Books/ecolog_tocsicolog/default.asp)
7. <http://www.medline.ru/monograf/toxicology/p8-ecotoxicology/p1.shtml>

### **Глоссарий**

**Идиопатическое состояние** (заболевание) - болезненное состояние без видимой причины.

**Болезнь Минамата** - синдром, вызываемый отравлением органическими соединениями ртути.

**Болезнь итай-итай** (кадмиоз) – болезнь характеризуется деформацией скелета с уменьшением роста, поясничными болями, болезненными явлениями в мышцах ног, утиной походкой.

**Масляные» болезни (Ю-Шо и Ю-Ченг)** – результат воздействия хлорорганических веществ.

**Яд** - химический компонент среды, поступающий в количестве, не соответствующем врожденным или приобретенным свойствам организма, и поэтому, несовместимый с жизнью.

**Токсичность** – свойство химических веществ, действуя немеханическим путем на биосистемы любого уровня, вызывать их повреждение или гибель.

**Токсикология** - наука, изучающая ядовитые вещества.

**Экотоксикология** – наука о загрязнителях биосферы и их эффектах на элементы биосферы.

**Механизм действия** - детальное описание совокупности последовательных стадий межмолекулярного взаимодействия между веществом и биомишенью.

**Биодоступность** - величина введенной дозы неизмененного лекарства, которая достигла системного кровообращения.

**Ксенобиотики** - чужеродные для живых организмов химические вещества.

**Экополлютант** - химическое вещество, которое находится в объекте окружающей природной среды в количествах, превышающих фоновые значения и вызывающие химическое загрязнение.

### **Вопросы для изучения:**

1. Источники появления потенциально токсичных веществ в окружающей среде.
2. Идиопатические состояния и экопатогенные воздействия.
3. Улыбка Минамата, итай-итай, масляные болезни.
4. Токсичность, механизм токсического действия, биодоступность.
5. Постулаты токсикологии: Corpora non agunt nisi soluta и Corpora non agunt nisi fixata.
6. Ксенобиотики и ксенобиотическая концентрация.

7. Цели и задачи экологической токсикологии, гигиенические подходы, научные и законодательные задачи.
8. Ксенобиотический профиль среды.
9. Экополлютант и экотоксикант.
10. Целенаправленные эмиссии токсических веществ, аварии.

### **Первые последствия индустриальной интоксикации.**

**Экопатогенные воздействия и массовые отравления.** Во второй половине XX века стали фиксироваться «идиопатические» состояния: 1) Синдром повышенной химической восприимчивости. 2) Репродуктивные аномалии. В их основе лежат конкретные экопатогенные воздействия. Например: 1) Болезни минамата, итай-итай, масляные болезни. Затем: 1) череда случаев массового поражения диоксинами во время войны во Вьетнаме и у живущих около городских свалок; 2) при авариях на химических заводах в Севезо и др. Перечень экопатогенных воздействий продолжает расти: 1) химический СПИД или «синдром токсического испанского масла». 2) химическая астма, 3) болезнь Феера, 4) синдром черных ног, 5) синдром войны в Персидском заливе. В 1962 г. впервые появляются общества защиты окружающей среды и законодательные акты, ограничивающие промышленные выбросы. Экологическая токсикология была выделена в самостоятельную науку Рене Траутом в 1969 г.

**Основные понятия токсикологии.** Для токсиколога интерес представляют лишь те молекулы, которые обладают **биодоступностью** – это показатель, определяющий, какая часть вещества попала в биосистему или, точнее, в кровоток. **Биоактивны** и потенциально токсичны: 1) Вещества, находящиеся в жидком состоянии в форме растворов в бионейтральных растворителях. 2) Вещества, находящиеся в газообразном состоянии. 3) Вещества, адсорбированные на частицах почвы и различных поверхностях. 4) Твердые вещества, но в виде мелкодисперсных частиц. **Судьба биодоступного вещества:** 1) Одна часть вещества утилизируется или метаболизируется биотой без токсикологических последствий. 2) Другая часть вещества не утилизируется биотой, и в определенных дозах, способна повреждать течение физиологических процессов.





Именно эта не утилизируемая или необезвреженная часть вещества называется **ксенобиотической**.

**Цель и особенности экологической токсикологии.** Основная цель - поиск способов сохранения функций и многообразия всех представителей биоты от отдельных организмов до популяций и биоценозов, включая человеческую популяцию. **Задачи (научные):** 1) экотоксикокинетические, 2) экотоксикодинамические, 3) экотоксикометрические. **Задачи (законодательные):** 1) разработка статистически достоверных критериев экотоксичности. 2) разработка надежных критериев (ПДК) оценки соотношения риск/выгода от использования вещества перед запуском его в производство.

**Ксенобиотический профиль среды обитания** - совокупность химических веществ, содержащихся в объектах среды в форме (агрегатном состоянии), позволяющей им вступать в химические и физико-химические взаимодействия с элементами биосферы. Определение количественных параметров, при которых экополлютант превращается в экотоксикант - одна из сложнейших практических задач экотоксикологии. На практике удобно разделение веществ на 2 категории по их использованию: 1) Вещества, поступающие в среду в форме целенаправленных эмиссий (пестициды и агрохимикаты). 2) Вещества, поступающие в среду по неосторожности. Фактический вред для веществ 2-й категории измерить не возможно.

## **Тема 2. Экотоксикокинетика: поведение (судьба) веществ в окружающей среде**

### **Лекция 2**

#### **Основы токсикокинетики**

**Аннотация.** Данная тема раскрывает основы экотоксикокинетики.

**Ключевые слова.** Липофильность, гидрофильность, токсикокинетика, персистентность, депонирование, биотрансформация, элиминация, биоаккумуляция, биоиндикаторы накопления

#### **Методические рекомендации по изучению темы**

- Тема содержит лекционную часть, где даются общие представления по теме;

•В качестве самостоятельной работы предлагается написать рефераты, раскрывающие основы экотоксикокинетики и выступить с устными докладами.

•Для проверки усвоения темы имеются вопросы к каждой лекции

### **Рекомендуемые информационные ресурсы:**

1. <http://lib.rus.ec/b/153197>
2. <http://ekologiya.narod.ru/default.htm>
3. <http://toksikologiya-trav.ru/?p=119>
4. <http://www.medline.ru/public/monografy/toxicology/p8-ecotoxicology/p2.phtml>
5. <http://poison-russia.narod.ru/t.htm>
6. [http://abc.vvsu.ru/Books/ecolog\\_tocsicolog/default.asp](http://abc.vvsu.ru/Books/ecolog_tocsicolog/default.asp)
7. <http://www.medline.ru/monograf/toxicology/p8-ecotoxicology/p1.shtml>

### **Список сокращений**

QSAR - quantitative structure-activity relationship

КССА – количественные соотношения «структура-активность»

### **Глоссарий**

**Токсикокинетика** - раздел токсикологии, в рамках которого изучаются закономерности, а также качественные и количественные характеристики резорбции, распределения, биотрансформации ксенобиотиков в организме и их элиминации.

**Липофильность** (буквально - сродство к жирам) - свойство вещества, означающее его химическое сродство к органическим веществам, является синонимом гидрофобности.

**Фугитивность** (то же, что и летучесть) – свойство жидких и твёрдых веществ переходить в газообразное состояние.

**Закон Генри** - закон, по которому при постоянной температуре растворимость газа в данной жидкости прямо пропорциональна давлению этого газа над раствором. **Коэффициент Генри (H)** - отношение концентраций в газовой и водной фазах - описывает процесс улетучивания вещества.

**Критерий** (греч. - средство для суждения) - признак, на основании которого производится оценка, определение или классификация чего-либо; мерило оценки.

**Персистентность** (лат. persiste - упорствовать) - продолжительность сохранения ксенобиотиком биоактивности в окружающей среде или её отдельных объектах.

**Мобильность** (подвижность, транспорт, транслокация) - распространение веществ от зоны его внесения до других зон, где его воздействие может продолжаться.

**Биотрансформация** (син. метаболизм вещества) совокупность химических превращений химического вещества (лекарства, яда) в организме

**Минерализация** - полное разложение веществ, которое может протекать как абиотическим, так и биотическим путем.

**Канцероген** - химическое (вещество) или физическое (излучение) воздействие на организм, повышающее вероятность возникновения злокачественных новообразований (опухолей).

**Биоаккумуляция** (биоцентрирование) - процесс, посредством которого организмы накапливают вещества вплоть до уровня, при котором регистрируются токсические эффекты.

**Фактор биоаккумуляции** - отношение концентрации вещества в организме к концентрации того же вещества в окружающей среде или пище.

**Биомагнификация** - поступление веществ из пищи.

**Седименты** или наносы - твёрдые частицы, переносимые водным («подводные почвы», осадки) или воздушным потоком.

**Гуминовые кислоты** - группа тёмноокрашенных гумусовых кислот, растворимых в щелочах и нерастворимых в кислотах.

**Гумусовые кислоты** - класс высокомолекулярных органических азотсодержащих оксикислот с бензоевым ядром, входящих в состав гумуса и образующихся в процессе гумификации.

### **Вопросы для изучения:**

1. Общая схема реализации токсического действия.
2. Основные физико-химические параметры веществ.
3. Прогнозы эмпирические и QSAR.

4. Что окружающая среда делают с экотоксикантом?
5. Что организм делают с токсикантом? Что токсикант делает с организмом?
6. Критерии экотоксикокинетики.
7. Пути поступления токсических веществ в организмы.
8. Связь канцерогенности с химической структурой.
9. Факторы, влияющие на биоаккумуляцию.
10. Распределение и депонирование веществ в организме.
11. Роль пищевых рационов в оценке токсического воздействия.
12. Биоиндикаторы накопления.
13. Судьба веществ в почве и седиментах.

**Общая схема реализации токсического действия.** Для того чтобы вещество, попав в окружающую среду подействовало на организм оно должно удовлетворять 2-м основным условиям: 1) Должно быть способно пройти через все физические, химические, биологические «ловушки» в окружающей среде и в организме. Все эти процессы протекают во времени, и их изучает **экотоксикокинетика**.




Кинетика продвижения вещества к биофазе (место действия) зависит от: а) Дозы вещества, примененной извне. б) Способа введения (экспозиции) вещества. в) Абсорбции, распределения, трансформации и экскреции вещества. 2) Достигнув биофазы, вещества должно иметь способность к связыванию с биомолекулами организма и к проявлению биоактивности. Эти процессы изучает **токсикодинамика**. Наиболее прогностическими параметрами биоактивности являются: 1) смертность, 2) плодовитость, 3) видовое разнообразие. **Химические свойства.** Введение галогенов в молекулу почти всегда сопровождается ростом токсичности. Наличие в молекуле кратных связей  $C=C$  говорит об усилении ее реакционной способности, а потому и о повышении биоактивности и токсичности. **Физико-химические свойства.** **Коэффициент распределения октанол/вода ( $\log P_{ow}$ )** - решающий прогностический параметр токсикокинетической фазы действия вещества. Отражает растворимость вещества в липидах. **Растворимость в воде** или гидрофильность (низкие и отрицательные значения  $\log P_{ow}$ ). **Коэффициент распределения почва/вода.** Грубо его можно оценить по растворимости вещества в воде. Поскольку в

адсорбции в основном участвует органическая составляющая почвы, целесообразно определять коэфф. адсорбции, отнесенный к органическому углероду. **Летучесть.** Коэфф. Генри  $H > 0,1$  указывает на высокую летучесть вещества.

**Математические прогнозы биоактивности веществ по их химическим и физико-химическим свойствам.** Эти прогнозы осуществляются в рамках методологии **КССА (QSAR - quantitative structure-activity relationship)** – количественные соотношения «структура-активность», которая позволяет определять некоторые биосвойства вещества: а) либо на основании легко измеряемых параметров (например,  $\log P_{ow}$ ), б) либо путем расчетов, исходя из молекулярной структуры. Наиболее достоверно QSAR работает в отношении неорганических веществ. Прогноз токсичности возможен пока только для немногих из них: 1) биодепрессанты, 2) фенолы, 3) нитрозамины, 4) нейроактивные вещества. Метод КССА не применим к пестицидам, т.к. многие из них: а) метаболизируются в организме с образованием новых химических структур-метаболитов, б) рецепторы действия этих метаболитов не всегда известны. Т.о., экотоксический эффект невозможно описать базирясь только на данных о химическом строении вещества. Его повреждающий потенциал встречается с мощными защитным свойствам биосистем: 1) с метаболическим реакциям, 2) с экскрецией, 3) с адаптацией и 4) с регенерацией.

**Экотоксикокинетика** изучает параметры поведения (судьбы) вещества в окружающей среде: 1) персистентность, 2) трансформация, 3) мобильность, 4) биоаккумуляция, 5) биомагнификация. **Персистентность** (химическая стойкость) отражает степень, с которой вещество сохраняется в окружающей среде в своей первоначальной химической структуре. Вещества, стойкие к процессам разрушения, накапливаются в среде и превращаются в экотоксиканты: 1) **Неорганические** – кадмий, радионуклиды и др. 2) **Органические суперэкотоксиканты:** полихлорированные диоксины, дибензофураны и бифенилы, полиароматические углеводороды. Количественно стойкость вещества в наземной среде определяется по времени деградации – т.е. времени, необходимого для 50% (DT50) или 90% (DT90) разложения примененной концентрации вещества. Деградацию пестицидов можно оценить: 1) по выделению (эмиссии)  $CO_2$ , 2) по уменьшению потребления  $O_2$  (тест

закрытых бутылок), 3) по уменьшению растворенного органического углерода. Проблема всех методов оценки стойкости веществ заключается в том, что они не выявляют различий между частичным и полным разложением вещества. **Трансформация.** Различают абиотическую и биологическую трансформацию (биотрансформация). **Минерализация** может протекать как абиотическим, так и биотическим путем. **Абиотическая трансформация** идет в рамках процессов фотолиза, гидролиза и окисления. **Биотрансформация** протекает с участием бактерий и грибов. В основе биопревращений веществ лежат процессы окисления, гидролиза, дегалогенирования, расщепления циклических структур, деалкилирование и т.д. вплоть до минерализации. Продукты неполной биотрансформации могут быть более стойкими, чем исходные вещества. Биотрансформация металлов заключается во включении металлов в органические производные - чаще всего это повышает их токсичность. Типичными механизмами биотрансформации веществ в организме животных считаются **окисление, восстановление, гидролиз и конъюгация**. В процессе окисления исходные вещества могут превращаться как в вещества с большей токсичностью («летальный синтез»), так и с меньшей токсичностью (детоксикация, нейтрализация). Связать канцерогенность со структурой вещества плохо удастся из-за того, что большинство канцерогенов метаболизируются в организме. **Мобильности** водорастворимых веществ способствуют дожди и движение грунтовых вод. Известна обратная корреляция между жесткостью воды и токсичностью находящихся в ней металлов. К высвобождению металлов из донных осадков ведет деятельность микроорганизмов.

 **Биоаккумуляция** - процесс, посредством которого организмы накапливают вещества вплоть до уровня, при котором начинают регистрироваться токсические эффекты. Фактор биоаккумуляции - это отношение концентрации вещества в организме к концентрации того же вещества в окружающей среде или пище. Водная среда обеспечивает наилучшие условия для биоаккумуляции веществ в организмах гидробионтов. **Факторы, влияющие на биоаккумуляцию.** Вещества с высокой летучестью, в целом, плохо накапливаются в организме. Металлы имеют тенденцию накапливаться в тех тканях, где они нормально содержатся как **микроэлементы**, в

органах с **интенсивным обменом веществ**. **Гидрофильные** вещества в крови высших животных частично вступает в обратимую связь с альбуминами или с глобулинами. Комплекс «вещество-белок» служит динамичным резервом яда в организме. **Липофильные** вещества максимально проявляют свою токсичность в клетках, богатых жирами. При стрессах, а также при высоких уровнях активности активируется липолиз, и из жировых депо начинает выходить в кровь депонированный в них токсикант.

**Биомагнификация** - поступление веществ из пищи, в отличие от биоконцентрирования. Пример: для борьбы с вязовым заболонником деревья обрабатывали ДДТ. Часть пестицида попадала в почву, где его поглощали и аккумулировали дождевые черви (биоконцентрирование). У поедающих дождевых червей перелетных дроздов развивалось отравление пестицидом (биомагнификация). Особое значение имеет содержание в пищевых рационах животных мохообразных растений – активных концентраторов радионуклидов и тяжелых металлов. В экотоксикологии различают: 1) Индикаторы реакции - биоиндикаторы, которые отвечают на влияние веществ характерными функциональными изменениями: а) личинки мух, б) лишайники, гамазиды. 2) Индикаторы накопления - накапливают вещество: растения, мидии, дождевые черви и др. Их использование облегчает химический анализ и эффективность контроля бедственных ситуаций.

**Поведение (судьба) веществ в почве**. В отличие от водной среды и воздуха, однажды загрязненные наземные почвы и подводные почвы (седименты) никогда не смогут восстановиться полностью. Особенности почв: 1) Более сложны и гетерогенны, чем водная среда. 2) Малоподвижная среда, склонная накапливать вещества. 3) Острота химического стресса уменьшается в направлении сверху-вниз. 4) Определяющими для судьбы веществ являются виды и количество глинистых материалов, состав органического материала и др. **Седименты** выполняют роль резервуаров, где отлагается большие количества веществ. Для седиментов характерны те же закономерности, что и для наземных почв. Вещества, находящиеся в седиментах, возвращаются в воду за счет активности животных. Абиотические процессы (колебания pH) также могут быть спусковым крючком ремобилизации. **Связанные остатки веществ**. Вещества всех химических классов в очень больших

количества связываются с почвенными частицами. При этом прочность связывания бывает высокой - вещества не экстрагируются из осадков даже органическими растворителями.

### **Тема 3. Токсикодинамика: механизмы действия и влияние факторов среды на токсический эффект**

#### **Лекция 3**

##### **Основы токсикодинамики**

**Аннотация.** Данная тема раскрывает основы токсикодинамики.

**Ключевые слова.** Аутокотоксические эффекты, аллобиоз. демэтоксические эффекты. Резистентность, синэтоксические эффекты, острая токсичность, хроническая токсичность, экотоксическая опасность, риск

##### **Методические рекомендации по изучению темы**

- Тема содержит лекционную часть, где даются общие представления по теме
- В качестве самостоятельной работы предлагается написать рефераты, раскрывающие основы токсикодинамики и выступить с устными докладами.
- Для проверки усвоения темы имеются вопросы к каждой лекции

##### **Рекомендуемые информационные ресурсы:**

1. <http://lib.rus.ec/b/153197>
2. <http://ekologiya.narod.ru/default.htm>
3. <http://toksikologiya-trav.ru/?p=119>
4. <http://www.medline.ru/public/monografy/toxicology/p8-ecotoxicology/p2.phtml>
5. <http://poison-russia.narod.ru/t.htm>
6. [http://abc.vvsu.ru/Books/ecolog\\_tocsicolog/default.asp](http://abc.vvsu.ru/Books/ecolog_tocsicolog/default.asp)
7. <http://www.medline.ru/monograf/toxicology/p8-ecotoxicology/p1.shtml>

##### **Глоссарий**

**Токсикодинамика** (греч. toxicon яд + dynamikos сильный) - раздел токсикологии, изучающий локализацию, механизм действия и формы токсических эффектов химических веществ.



**Аллобиоз** – стойкое изменение чувствительности организма к факторам среды, к физическим и психогенным нагрузкам.

**Острая токсичность** - интоксикация, развивающаяся в результате однократного или повторного действия вещества в течение ограниченного периода времени (до нескольких суток).

**Подострая токсичность** - интоксикация, развивающаяся в результате непрерывного или прерываемого (интермитирующего) действия вещества продолжительностью до 90 суток.

**Хроническая токсичность** - интоксикация, развивающаяся в результате продолжительного (иногда годы) действия токсиканта.

**Экотоксическая опасность** - потенциальная способность вещества в конкретных условиях среды вызывать повреждение биогеоценозов (включая популяции человека).

**Риск** (греч. Risikon – утес) – мера вероятности появления нарушений определенной тяжести.

**Безопасность** – снижение риска для человека до некоторого минимального уровня, который считается приемлемым.

### Вопросы для изучения:

1. Аутэкотоксические эффекты. Аллобиоз.
2. Демэкотоксические эффекты. Резистентность особей в популяции.
3. Синэкотоксические эффекты.
4. Острая и хроническая токсичность. Экотоксическая опасность и риск.
5. Примеры крупных аварий и экологических катастроф.

**Токсические эффекты** могут проявляться: 1) на уровне организма в виде **аутэкотоксических эффектов** (транзиторные токсические реакции, интоксикации т.д.); 2) на уровне популяции в виде **демэкотоксических эффектов** (снижение плодовитости и др.); 3) на уровне биогеоценоза в виде **синэкотоксических эффектов** (исчезновение отдельных видов и др.). Если оценивается экотоксичность одного вещества в отношении одного вида, то вполне достаточно использовать параметры, принятые в токсикологии: 1) острая, подострая, хроническая токсичность; 2) дозы и концентрации,



вызывающие мутагенное и иные виды эффектов. В более сложных биосистемах экотоксичность цифрами не измеряется и выражается через качественные понятия - «**экологическая опасность**» и «**экологический риск**». Основной закон экотоксикологии: «чувствительность разных видов животных к веществам всегда различна». **Острое** токсическое действие веществ на биоценоз – это, чаще всего, следствие аварий и катастроф. **Хронической** называют интоксикацию, развивающуюся в результате продолжительного действия токсиканта (мутагенное и др. действие). По сути, **хроническое воздействие экополлютантов - основная проблема экологии.**

## Лекция 4

### Механизмы экотоксичности

**Аннотация.** Данная тема раскрывает механизмы экотоксичности.

**Ключевые слова.** Синергизм, антагонизм, массовые заболевания неясной этиологии, адаптация и резистентность, сверхрезистентность

### Методические рекомендации по изучению темы

- Тема содержит лекционную часть, где даются общие представления по теме;
- В качестве самостоятельной работы предлагается написать рефераты, раскрывающие механизмы экотоксичности и выступить с устными докладами.
- Для проверки усвоения темы имеются вопросы к каждой лекции

### Рекомендуемые информационные ресурсы:

1. <http://lib.rus.ec/b/153197>
2. <http://ekologiya.narod.ru/default.htm>
3. <http://toksikologiya-trav.ru/?p=119>
4. <http://www.medline.ru/public/monografy/toxicology/p8-ecotoxicology/p2.phtml>
5. <http://poison-russia.narod.ru/t.htm>
6. [http://abc.vvsu.ru/Books/ecolog\\_tocsicolog/default.asp](http://abc.vvsu.ru/Books/ecolog_tocsicolog/default.asp)
7. <http://www.medline.ru/monograf/toxicology/p8-ecotoxicology/p1.shtml>

## Глоссарий

**Иммунодепрессия** или иммуносупрессия - угнетение иммунитета по той или иной причине.

**Сенсибилизация** - повышение чувствительности организма к воздействию раздражителей, вызывающая аллергическую реакцию. Явление противоположное иммунизации (резистентности).

**Аллергия** (греч. - реакция на чужое) - сверхчувствительность иммунной системы организма, при повторных воздействиях аллергена на ранее сенсибилизированный этим аллергеном организм.

**Фотосенсибилизация** - явление повышения чувствительности организма (чаще кожи и слизистых оболочек) к действию ультрафиолетового излучения.

**Фотодерматоз** - кожный воспалительный процесс, обусловленный повышенной чувствительностью кожи к солнечному свету.

**Мутация** - стойкое изменение генотипа, происходящие под влиянием среды.

**Генотоксичность** - это термин, описывающий вредоносные действия над клеточным генетическим материалом, влияющие на его целостность.

**Тератогенное действие** - нарушение эмбрионального развития под воздействием тератогенных факторов.

**Синергизм** - одновременное действие в одном направлении 2-х или нескольких веществ, обеспечивающих более высокий эффект, чем каждое из них в отдельности.

**Потенцирование** (от нем. - возводить в степень) - явление, когда общий эффект комбинации превышает сумму эффектов, присущих каждому ингредиенту комбинации в отдельности.

**Антагонизм** (от греч. anti-против и agon - борьба) - явление полного устранения или ослабления эффекта одного вещества при введении другого.

**Антидот** - лекарство, применяемое при лечении отравлений и способствующее обезвреживанию яда или предупреждению и устранению вызываемого им токсического эффекта.


**Лимбическая система** - совокупность структур головного мозга, участвующих в регуляции функций внутренних органов, обоняния, инстинктивного поведения, эмоций и др.

**Психосоматика** - направление в медицине и психологии, изучающее влияние психологических факторов на возникновение и течение соматических заболеваний.

**Психосоматические заболевания** - заболевания, причинами которых являются в большей мере мыслительные процессы больного, чем непосредственно какие-либо физиологические причины.

**Вопросы для изучения:**

1. Синергизм и антагонизм.
2. Токсические эффекты при совместном действии факторов среды.
3. Массовые заболевания неясной этиологии.
4. Адаптация и резистентность в экотоксикологии.
5. Изменчивость особей и появление несбалансированных фенотипов.
6. Резистентность 2-го типа у насекомых.
7. Сверхрезистентность. Пути взлома резистентности.

 **Механизмы экотоксичности.** Примеры: 1) **Прямое действие токсикантов, приводящее к массовой гибели** представителей наиболее чувствительных видов (массовая гибель фазанов, голубей, куропаток и др. от хронической интоксикации ртутью). 2) **Прямое действие вещества, приводящее к развитию аллобиоза** (иммуносупрессия и повышение чувствительности к вирусной инфекции тюленей). 3) **Эмбриотоксическое действие (ДДТ).** 4) **Прямое действие продукта биотрансформации** (микробная биотрансформация). 5) **Опосредованное действие путем сокращения пищевых ресурсов.** 6) **Взрыв численности популяции из-за уничтожения вида-конкурента.** 7) **Смешанный механизм** (применение «оранжевого агента» и ущерб растительному (гербицидный механизм) и животному миру (зооцидный механизм) Южного Вьетнама.

**Комбинированные (сочетанные) эффекты веществ.** Выделяют 2 основных типа комбинированного действия – синергизм и антагонизм. **Токсические эффекты при совместном действии факторов среды.** **Температурный фактор.** При совместном действии на организм

промышленных ядов, высокой или низкой температуры среды чувствительность к токсическому действию яда повышается. **Повышенная влажность воздуха** усиливает раздражающий эффект окислов азота. Воздействия **производственного шума, вибрации и промышленного ультразвука** усиливают и ускоряют токсические эффекты. Развитие в организме химически вызванной **гипоксии** приводит к снижению тяжести радиационного поражения. **Массовые заболевания неясной этиологии.** В конце XX века стали фиксировать случаи массовых заболеваний людей при авариях на химических предприятиях, АЭС, в районах боевых действий, террористических актов и др. Для обозначения этого явления введен ряд терминов: 1) Множественная химическая чувствительность. 2) Болезнь окружающей среды. 3) Потеря толерантности, вызванная токсикантами. 4) Синдром неспецифической повышенной химической восприимчивости (ПХВ). Специалисты склонны рассматривать синдром ПХВ как психосоматические расстройства. Примеры ПХВ: 1) «Синдром войны в Персидском заливе». 2) «Балканский синдром». 3) «Синдром Свердловской области».

**Адаптация и резистентность в экотоксикологии.** В экотоксикологии разделяют 2 уровня адаптации: 1) **Приспособительные реакции на уровне организма**, которые могут быть объяснены исходя из концепции общего адаптационного синдрома (стресс-реакция) Г. Селье. 2) **Приспособительные реакции над-организменного уровня.** Проблема популяционной адаптации сложнейшая в экотоксикологии и в популяционной генетике. Адаптация популяции под воздействием токсических факторов выражается в возрастании генетической изменчивости особей, к появлению несбалансированных фенотипов, популяция теряет устойчивость, постепенно растет доля резистентных особей. Резистентность 2-го типа (увеличение синтеза ферментов) наиболее часто встречающийся случай.

#### Тема 4. Экотоксикометрия

#### Лекция 5

#### Критерии токсичности

**Аннотация.** Данная тема раскрывает критерии токсичности.

**Ключевые слова.** Экспозиционная доза, абсорбированная доза, летальность, кривая «доза-эффект», NOEC, LOEC, ПДК, сверхмалые дозы, ярусная тест-программа

### **Методические рекомендации по изучению темы**

- Тема содержит лекционную часть, где даются общие представления по теме

- В качестве самостоятельной работы предлагается написать рефераты, раскрывающие суть основных критериев токсичности и выступить с устными докладами.

- Для проверки усвоения темы имеются вопросы к каждой лекции

### **Рекомендуемые информационные ресурсы:**

1. <http://lib.rus.ec/b/153197>
2. <http://ekologiya.narod.ru/default.htm>
3. <http://toksikologiya-trav.ru/?p=119>
4. <http://www.medline.ru/public/monografy/toxicology/p8-ecotoxicology/p2.phtml>
5. <http://poison-russia.narod.ru/t.htm>
6. [http://abc.vvsu.ru/Books/ecolog\\_tocsicolog/default.asp](http://abc.vvsu.ru/Books/ecolog_tocsicolog/default.asp)
7. <http://www.medline.ru/monograf/toxicology/p8-ecotoxicology/p1.shtml>

### **Глоссарий**

**Токсикометрия** - совокупность методов, используемых для количественной оценки токсичности химических веществ, основанных гл. обр. на опытах с лабораторными животными.

**Доза** (греч. Dósis) - порция, приём.

**Доза вещества** — количество вещества, введенного в биосистему одномоментно или с определенной периодичностью.

**Эффект** - параметр, характеризующий границы возможной опасности.

**Хроно-концентрационные яды** - вещества, токсический эффект которых зависит от времени воздействия. **Концентрационные яды** - вещества, действие которых зависит главным образом от концентрации, а не от времени воздействия.

**Порог хронического токсического действия** - косвенная величина, указывающая на степень опасности вещества при его хроническом действии.

**NOEC** (No Observed Effect Concentration) - самая высокая концентрация вещества, еще не вызывающая значимых эффектов.

**LOEC** (Lowest Observed Effect Concentration) - наименьшая действующая концентрация или диапазон самых низких концентраций, при которых эффект начинает только-только обнаруживаться.

**ПДК** – наибольшая допустимая (недействующая) концентрация токсичного вещества для наиболее слабого звена среди всех тест-объектов.

**Класс опасности вредных веществ** - условная величина, предназначенная для упрощённой классификации потенциально опасных веществ.

#### **Вопросы для изучения:**

1. Экспозиционная и абсорбированная дозы.
2. Смертельный и несмертельные эффекты. Острая токсичность и кривая «доза-эффект».
3. Хроническая токсичность.
4. NOEC, LOEC и ПДК.

**Экотоксикометрия** рассматривает методические приемы позволяющие оценить экотоксичность веществ. Различают 2 типа доз:

1) **Экспозиционная** доза (экспозиция) – количество вещества, внесенного в среду. 2) **Абсорбированная** доза – фактическая часть экспозиционной дозы, попавшей в биосистему. **Эффект** - параметр, характеризующий границы возможной опасности. Основную информацию об уровне экотоксичности дает анализ зависимости «доза/концентрация-эффект» в лабораторных тестах на острую токсичность, где устанавливаются значения ЛД<sub>50</sub> - количество вещества, которое вызывает гибель 50% тест-животных за определенный промежуток времени. Значимую информацию об эффектах ксенобиотика может дать крутизна кривой «доза-эффект» на прямом участке S-образной кривой «доза-эффект». Тесты на хроническую токсичность используют для более глубоких



исследований в диапазоне субсмертельных (эффективных) доз/концентраций. Косвенной величиной, указывающей на степень опасности вещества при его **хроническом действии**, является «**коэффициент опасности**» - соотношение концентраций, вызывающих эффекты острые ( $ЛК_{50}$ ) и хронические (Порог хронического токсического действия). Если это соотношение менее 10 - вещество малоопасное при хроническом воздействии.

В настоящее время, как по научным, так и по **биоэтическим** причинам, стараются избегать оценок химической опасности по смертельным эффектам. Например, параметр  $ЛК_{50}$  в остром лабораторном тесте заменен на параметр NOEC в хроническом тесте. Величина **NOEC** – это аналог Российской МНК или максимальной недействующей концентрации вещества. **LOEC** – это наименьшая действующая концентрация или диапазон самых низких концентраций, при которых эффект начинает только-только обнаруживаться. В большинстве случаев результаты оценки NOEC, LOEC и ЕС явно не достаточны для последующей статистической оценки. **NOEC<sub>плодовитость</sub>** – наиболее часто применяемый критерий эффективности вещества по успешности или не успешности размножения, качеству потомства. Для экспериментального обоснования **ПДК** решающее значение имеют результаты хронических испытаний.

## Лекция 6

### Проблемы экотоксикометрии

**Аннотация.** Данная тема раскрывает основные проблемы экотоксикометрии.

**Ключевые слова.** Сверхмалые дозы, парадоксальные полифазные эффекты, химический гормезис, эффекты сверхмалых доз, проблема экстраполяции, ярусная тест-программа, лабораторная сходимость, система GLP, коэффициент запаса

### Методические рекомендации по изучению темы

- Тема содержит лекционную часть, где даются общие представления по теме

- В качестве самостоятельной работы предлагается написать рефераты, раскрывающие суть основных проблем экотоксикометрии и выступить с устными докладами.



- Для проверки усвоения темы имеются вопросы к каждой лекции

### Рекомендуемые информационные ресурсы:

1. <http://lib.rus.ec/b/153197>
2. <http://ekologiya.narod.ru/default.htm>
3. <http://toksikologiya-trav.ru/?p=119>
4. <http://www.medline.ru/public/monografy/toxicology/p8-ecotoxicology/p2.phtml>
5. <http://poison-russia.narod.ru/t.htm>
6. [http://abc.vvsu.ru/Books/ecolog\\_tocsicolog/default.asp](http://abc.vvsu.ru/Books/ecolog_tocsicolog/default.asp)
7. <http://www.medline.ru/monograf/toxicology/p8-ecotoxicology/p1.shtml>

### Глоссарий

**Гормезис химический** - закономерность, когда при действии низких концентраций вещества наблюдается стимуляция биоэффекта, а при действии высоких концентраций того же вещества - ингибирование биоэффекта.

**GLP** (Good Laboratory Practice) – качественная (добротная) лабораторная практика.


### Вопросы для изучения:

1. Парадоксальные эффекты и действие сверхмалых доз
2. Проблема экстраполяции токсикометрических данных
3. Ярусная тест-программа
4. Лабораторная сходимость

**Парадоксальные эффекты и действие сверхмалых доз.** Наиболее подробно описан один из частных случаев бифазной зависимости «доза-эффект» - явление химического гормезиса. Парадоксальные «бифазные» зависимости характерны для большинства суперэкоотоксикантов. Их канцерогенные, мутагенные и эмбриотоксические эффекты реализуются именно в сверхмалых дозах, т.е. много меньших, чем ПДК. **Проблема экстраполяции токсикометрических данных.** Нет ни какой адекватной научной базы для экстраполяции. При выборе адекватной экотоксикологической модели весьма полезны понятия г- и К-стратегии.

Экстраполяция лабораторных данных с животных на человека не может быть универсальной. Она строится по одним принципам в одном классе соединений и по другим принципам - в другом. Для увеличения точности экстраполяций вместо увеличения числа хронических тестов или экосистемных тестов, целесообразнее увеличивать число острых тестов с различными видами, которые: 1) стандартны, 2) отличаются повышенной чувствительностью к загрязнению, 3) представляют разные трофические уровни.

**Ярусная тест-программа биотестирования веществ:** 1) Лабораторный ярус. 2) Полулабораторный ярус (мезокосм). 3) Полевой ярус испытания (интактные экосистемы). Иногда более чувствительным оказывается лабораторное испытание, иногда - полевое. Всегда при проведении лабораторных испытаний необходимо придерживаться «жесткого сценария», например, испытывать вещества в концентрации до 100 мг/л для гидробионтов, или до 1 г/кг для почвенных организмов (OECD, 1989).

 **Лабораторная сходимость и GLP.** Процедура биотестирования: 1) должна быть стандартизирована и практична; 2) должен быть «общий стандарт», например, бихромат калия; 3) результаты теста должны быть воспроизводимы и просты для статобработки и сопоставимы с другими лабораториями. Все эти требования включены в систему принципов GLP. Эта система стандартизированных тестов, документации и мониторинга разработана FDA. Однако даже в условиях GLP, результаты биотестирования одного и того же химиката, проведенные в разных лабораториях могут различаться до 250 раз. Поэтому при всех экстраполяциях необходимо вносить понижающие поправки (**коэффициент запаса**), по крайней мере в 10 раз.

## **Тема 5. Основные классы токсических веществ**

### **Лекция 7**

#### **Политропность токсических веществ**

**Аннотация.** Данная тема характеризует основные классы и раскрывает политропность действия токсических веществ.

**Ключевые слова.** Классы токсических веществ, суперэкоотоксиканты, токсичность тяжелых металлов, радионуклидов, нефтей и

нефтепродуктов, полициклические ароматические углеводороды, полигалогенированные ароматические углеводороды, хлорированные бензолы, Вьетнамская экологическая катастрофа

### **Методические рекомендации по изучению темы**

- Тема содержит лекционную часть, где даются общие представления по теме

- В качестве самостоятельной работы предлагается написать рефераты, характеризующие основные классы и политропность действия токсических веществ, и выступить с устными докладами.

- Для проверки усвоения темы имеются вопросы к каждой лекции

### **Рекомендуемые информационные ресурсы:**

1. <http://lib.rus.ec/b/153197>
2. <http://ekologiya.narod.ru/default.htm>
3. <http://toksikologiya-trav.ru/?p=119>
4. <http://www.medline.ru/public/monografy/toxicology/p8-ecotoxicology/p2.phtml>
5. <http://poison-russia.narod.ru/t.htm>
6. [http://abc.vvsu.ru/Books/ecolog\\_tocsicolog/default.asp](http://abc.vvsu.ru/Books/ecolog_tocsicolog/default.asp)
7. <http://www.medline.ru/monograf/toxicology/p8-ecotoxicology/p1.shtml>

### **Глоссарий**

***Избирательно действующие вещества*** - вещества, действующие только на определенный тип клеток без повреждения других клеток, даже находящихся в контакте с первыми.

***Избирательность*** – предпочтительность выбора определенного рецептора для связывания среди множества других рецепторов.

***Воспаление*** (лат. inflammatio) - комплексный, местный и общий патологический процесс, возникающий в ответ на повреждение или действие патогенного раздражителя.

***Вегетососудистая дистония*** - синдром, характеризующийся дисфункцией вегетативной нервной системы, и функциональными нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы.

***Акне*** (хлоракне), угри - воспаление сальных желёз.

**Поздняя кожная порфирия** (porphyria cutanea tarda) – болезнь, связанная с нарушением биосинтеза гемма.

**Вопросы для изучения:**

1. Основные классы токсических веществ.
2. Характеристика экотоксикантов, опасных для человека.
3. Токсичность тяжелых металлов, радионуклидов, нефтей и нефтепродуктов.
4. Токсичность полициклических ароматических углеводородов, полигалогенированных ароматических углеводородов.
5. Токсичность хлорированных бензолов
6. Вьетнамская экологическая катастрофа.

**Основные классы токсических веществ.** Большинство ядов имеют **политропный** характер действия. Однако по наиболее чувствительной биомишени воздействия все яды можно разделить на **5 основных групп**: 1) Вещества раздражающего типа действия. 2) Нейротропные яды. 3) Яды крови и сердечно-сосудистой системы. 4) Гепатотропные яды. 5) Почечные яды и яды, поражающие репродуктивную функцию. Наибольшую опасность для биоты представляют вещества-«**суперэкотоксиканты**», длительно сохраняющиеся в окружающей среде и организме. Они способны, действуя в малых и сверхмалых дозах, инициировать хронические интоксикации и специальные формы токсического процесса – мутагенез и др. К числу «суперэкотоксикантов» относят 1) полихлорированные диоксины, 2) дибензофураны и бифенилы, 3) нитрозамины, 4) хлор- и фосфор-содержащие пестициды, 5) полиароматические углеводороды (ПАУ), а также тяжелые металлы. **Тяжелые металлы.** Общим механизмом токсического действия избытка тяжелых металлов в организме является взаимодействие их с группами  $\text{SH}^-$ ,  $\text{COO}^-$  и  $\text{PO}_4^{3-}$ -группами ферментов и последующей их блокадой. Организмы имеют механизмы естественной детоксикации тяжелых металлов - синтез металлотионинов. Избирательное накопление тяжелых металлов происходит в паренхиматозных органах и в мозге. **Тяжелые металлы в окружающей среде.** Наибольшей токсичностью обладают гидратированные ионы металлов. Биотрансформация металлов заключается во включении металлов в органические производные - чаще всего это

повышает их токсичность для теплокровных. Соли тяжелых металлов, в отличие от органических токсикантов практически не разлагаются в среде, а лишь перераспределяются между средами. **Кадмий** - один из самых опасных токсикантов среды по причине очень высокой кумулятивной способности. **Радионуклиды.** Среди систем организма самой радиочувствительной является система кроветворения. Наиболее опасными для человека являются следующие радионуклиды: I - для щитовидной железы, Sr - для костей, Cs - для мышц. Радионуклиды в нефти и пластовых водах представлены в основном представителями семейств урана ( $^{238}\text{U}$ ) и тория ( $^{232}\text{Th}$ ). **Нефть и нефтепродукты.** Растворимая в воде доля нефти от всей ее массы мала. Однако: а) в число растворяющихся компонентов нефти попадают наиболее токсичные ее компоненты; б) нефть может образовывать с водой стойкие эмульсии. Присутствие сероводорода в нефти усиливает токсический эффект. **Полициклические ароматические углеводороды.** Наибольшую опасность среди нефтяных компонентов представляют полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), обладающие канцерогенными и мутагенными свойствами. Наибольшую канцерогенную активность имеют бенз(а)пирен. **Полигалогенированные ароматические углеводороды.** Галогенированные токсиканты, содержащие один атом кислорода в молекуле, называют дибензофуранами, два атома – дибензо-диоксинами (ТХДД), если вещества не содержат кислорода - бифенилы. Галогенированные токсиканты могут образовываться при хлорировании питьевой воды, сжигании осадков сточных вод и других отходов, металлургических процессах, в выхлопных газах, лесных пожарах. Опасность диоксинов не столько в острой токсичности, сколько в кумулятивном действии и в отдаленных последствиях. ТХДД в миллион раз более тератогенен, чем талидомид. Кроме того, он обладает канцерогенными свойствами. **Полихлорированные бифенилы (ПХБ)** - используются в качестве инсектицидов, при производстве трансформаторов и усилителей (охлаждающие жидкости), в качестве наполнителей при производстве красителей и пестицидов, наполнителей смазочных материалов для турбин, гидравлических систем, текстиля, бумаги. При остром воздействии ПХБ обладают сравнительно низкой токсичностью. Наибольшую опасность представляют подострые и хронические воздействия ПХБ, которые проявляются в виде: 1) хлоракне,

2) снижения веса, 3) выпадения волос и др. В 1968 г. около 1000 японцев заболели после употребления рисового масла, загрязненного ПХБ и дибензофуранами (болезнь Юшо-Ю-Ченг). **Хлорированные бензолы.** Используются в качестве органических растворителей, пестицидов, фунгицидов. Основным проявлением острого токсического действия ХБ является поздняя кожная порфирия – болезнь, связанная с нарушением биосинтеза гемма.

## Лекция 8

### Сельско-хозяйственная и бытовая токсикология

**Аннотация.** Данная тема характеризует основные классы химических веществ, используемых в сельском хозяйстве и в быту.

**Ключевые слова.** Гербициды, хлороорганические пестициды, пиретрины, ингибиторы холинэстераз, ртуть- и медь-органические пестициды, госрегистрация пестицидов, биологические методы борьбы с насекомыми, нитрозамины

### Методические рекомендации по изучению темы

- Тема содержит лекционную часть, где даются общие представления по теме

- В качестве самостоятельной работы предлагается написать рефераты, характеризующие основные классы основных классов химических веществ, используемых в сельском хозяйстве и в быту, и выступить с устными докладами.

- Для проверки усвоения темы имеются вопросы к каждой лекции

### Рекомендуемые информационные ресурсы:

1. <http://lib.rus.ec/b/153197>
2. <http://ekologiya.narod.ru/default.htm>
3. <http://toksikologiya-trav.ru/?p=119>
4. <http://www.medline.ru/public/monografy/toxicology/p8-ecotoxicology/p2.phtml>
5. <http://poison-russia.narod.ru/t.htm>
6. [http://abc.vvsu.ru/Books/ecolog\\_tocsicolog/default.asp](http://abc.vvsu.ru/Books/ecolog_tocsicolog/default.asp)
7. <http://www.medline.ru/monograf/toxicology/p8-ecotoxicology/p1.shtml>

## Глоссарий

**Пестициды** (лат. pestis - зараза и лат. caedo - убиваю) - химические вещества, используемые для борьбы с «вредными» организмами.

**Гербициды** (лат. herba - трава и caedo - убиваю) - химические вещества, применяемые для уничтожения растительности.

**Дефолианты** (лат. de- - от, возврат и folium - лист) - вещества, вызывающие опадение листьев растений. В качестве дефолиантов применяют цианамид кальция, хлорат магния и др.

**Десиканты** - вещества, используемые для предуборочного подсушивания растений на корню, ускоряющие их созревание и облегчающие машинную уборку урожая.

**Инсектициды** (лат. insectum - насекомое и лат. caedo - убиваю) - химические препараты для уничтожения вредных насекомых.

**Фунгициды** (лат. fungus - гриб и лат. caedo - убиваю) - химические вещества для борьбы с грибными болезнями растений.

**Зооциды** (греч. - животное и лат. caedo - убиваю) - химические вещества для уничтожения вредных теплокровных животных.

**Ауксины** (греч. Auxo - увеличиваюсь, расту) - стимуляторы роста плодов (побегов) растений, обладают высокой физиологической активностью.

**Гиббереллины** - класс веществ, сходных с органическими кислотами, получаемыми из гриба гиббереллы. Являются стимуляторами роста растений, ускоряют развитие листовой, созревание семян.

**ДДТ** (ДихлорДифенилТрихлорметилметан) - инсектицид против комаров, вредителей хлопка, соевых бобов, арахиса. Одно из немногих действительно эффективных средств против саранчи.

**Пиретрины** - группа природных инсектицидов, содержащихся в цветках многолетних трав родов Pirethrum, в особенности ромашки далматской.

**Пиретроиды** - синтетические инсектициды, аналоги природных пиретринов.

**Карбаматы** (уретаны) - эфиры карбаминовой кислоты.

**Гипоталамический синдром** («диэнцефальный синдром») - симптомокомплекс, возникающий при поражении гипоталамической области с вегетативными, эндокринными расстройствами.

**Нитрозосоединения** - вещества, содержащие одну или несколько нитрозогрупп  $-N=O$ , связанных с атомами углерода. Обладают канцерогенной активностью.

**Вопросы для изучения:**

1. Гербициды.
2. Хлорогранические пестициды.
3. Пиретрины.
4. Ингибиторы холинэстераз.
5. Ртуть- и медь-органические пестициды.
6. Госрегистрация пестицидов.
7. Биологические методы борьбы с насекомыми.
8. Нитрозамины.
9. Лекарства.

**Пестициды.** Составляют основное ядро токсикантов окружающей среды. Понятие «пестицид» (биоцид, ядохимикат) охватывает все средства борьбы с вредными организмами. **Гербициды** - вещества, предназначенные для борьбы с растениями, в частности, сорными травами. Динитрофенол, динитро-о-крезол, пентахлорфенол используются, как контактные гербициды. Хлорфенолы - фунгициды для защиты древесины от поражения грибами. Синтетические агонисты ауксинов - **феноксиуксусные кислоты (ФУК)** - используются в качестве гербицидов для уничтожения двудольных сорняков в посевах злаков. **Дефолианты** повышают концентрацию **этилена** в растениях и, соответственно, вызывают быстрое старение и опадание листьев. Гербицид «agent orange», который применялся в качестве дефолианта во Вьетнаме, химически представлял собой 2,4-дихлорфеноксиуксусную и 2,4,5-трихлорфеноксиуксусную кислоты (2,4-Д1 и 2,4,5-Т). **Хлорорганические пестициды - полихлорированные бифенилы (ПХБ).** Внедрение ДДТ в жизнь: 1) значительно возросли урожаи с/х культур. 2) успехи в борьбе с малярией, сыпным тифом, с клещевым таежным энцефалитом и с педикулезом. Высокая липофильность делает ДДТ весьма склонным к биоаккумуляции. Природные **пиретрины** - по своим инсектицидным свойствам и механизму действия пиретрин I напоминает ДДТ. Синтетические пиретроиды - нейротропные яды.



**Ингибиторы холинэстераз** - по большей части эфиры фосфорной и тиофосфорной кислот. Они токсичнее хлорорганических инсектицидов, но менее стойки в окружающей среде и потому менее опасны. Карбаматы менее гидрофильны, чем ФОС, но и менее устойчивы. **Ртуть-органические пестициды** (гранозан, меркуран, фализан, агронал и др.). Применяются для протравливания семян от грибковых заболеваний и насекомых-вредителей. **Медь-содержащие пестициды** - медный купорос, бордоская жидкость, купрозан применяются в борьбе с вредителями садов и виноградников. В результате у садоводов и виноградарей часто фиксируются заболевания периферической нервной системы, гипертония, атеросклероз, гипоталамический синдром. **Госрегистрация пестицидов.** Темпы регистрации и вывода на товарный рынок новых пестицидов продолжают снижаться. Это связано: 1) с запретом на продажу устаревших токсичных молекул, 2) с тем, что разработка новых молекул стоит очень дорого. Большие надежды возлагаются на **биологические методы борьбы с вредителями**. Однако все существующие биологические методы борьбы с вредителями сложнее и дороже химических. Нетоксичных для человека пестицидов нет.

**Нитрозамины** образуются в организме при взаимодействии нитритов и вторичных аминов. Большинство из нитрозаминов – канцерогены. **Лекарства и бытовая химия. Антибиотики** применяются при массовом разведении животных в количествах меньших, чем лечебные дозы. При этом достигается ряд положительных результатов: 1) уменьшается риск инфекции при массовом содержании скота; 2) обеспечивается лучшее усвоение корма и повышается мясная продуктивность; 3) удлиняются сроки хранения мяса. Отрицательные результаты: 1) остаточные количества антибиотиков в пище способны, вызывать либо аллергию, либо резистентность к антибиотикам. **Гормональные препараты** используются при откорме животных, т.к. стимулируют их рост. Особенно популярны при откорме КРС тиреостатики (диэтилстильбэстрол и производные тиюрацила). В результате уменьшается выведение воды из организма (микседема), их привесы возрастают вдвое. **Транквилизаторы** вводятся свиньям и КРС перед отправкой на бойню, добиваясь антистрессорного эффекта и снижая потери в весе. **Поверхностно-активные вещества (ПАВ).** По токсичности и кожно-раздражающим свойствам наиболее опасны катионные ПАВ, затем следуют анионные

ПАВ и, наконец, наименее опасны неионогенные ПАВ. Некоторые из ПАВ применяются и как гербициды или инсектициды. Чрезвычайно опасны для человека средства борьбы с грызунами - **родентициды**. Производные фторуксусной кислоты, варфарин, стрихнин, соли таллия, используемые для этой цели - высоко токсичные соединения.